fr2852009/pn jp2004262943/pn

L1 ANSWER 1 OF 1 WPINDEX COPYRIGHT 2006 THE THOMSON CORP on STN

ACCESSION NUMBER:

2004-654714 [64] WPINDEX

DOC. NO. CPI:

C2004-234307

TITLE:

New p-aminobenzylidene malonic acid derivatives e.g. used as ultraviolet filters in cosmetic compositions and

photostabilizers for polymers and glass.

DERWENT CLASS:

A26 A60 A96 B05 C03 D21 E19 E37

INVENTOR(S):

LUPPI, B; RICHARD, H

PATENT ASSIGNEE(S):

(OREA) L'OREAL SA

COUNTRY COUNT:

33

PATENT INFORMATION:

PATENT NO	KIND DATE	WEEK LA	PG MAIN IPC
EP 1454896			19 C07C229-44
R: AL AT BE	BG CH CY CZ	DE DK EE ES F	I FR GB GR HU IE IT LI LT LU LV
MC MK NL	PT RO SE SI	SK TR	
FR 2852009	A1 20040910	(200464)	C07C211-45 <
JP 2004262943	A 20040924	(200464)	20 C07C229-44
US 2004198977	A1 20041007	(200466)	C07D211-56

APPLICATION DETAILS:

PAT	TENT NO	KIND	APPLICATION	DATE
EP	1454896	A1	EP 2004-290372	20040212
FR	2852009	A1	FR 2003-2561	20030303
JΡ	2004262943	A	JP 2004-59493	20040303
US	2004198977	A1 Provisional	US 2003-483652P	20030701
		•	US 2004-787759	20040227

PRIORITY APPLN. INFO: FR 2003-2561

20030303

INT. PATENT CLASSIF.:

MAIN: SECONDARY: C07C211-45; C07C229-44; C07D211-56

A61K007-00; A61K007-021; A61K007-032; A61K007-04; A61K007-06; A61K007-075; A61K007-40; A61K007-42;

C07C231-02; C07C233-54; C07D207-22; C07D223-12

BASIC ABSTRACT:

EP 1454896 A UPAB: 20041006

NOVELTY - p-Aminobenzylidene malonic acid derivatives (I) are new.

DETAILED DESCRIPTION - p-Aminobenzylidene malonic acid derivatives of formula (I) and (II), are new, except for 2-(4-acetamidobenzylidene)malonic acid.

X1 = H, COR3, SO2R3 or COOR3;

X2 = COR3aCO, SO2R3aSO2 or COOR3aOCO;

R2 = 1-8C alkyl;

n = 0-2;

R3 = 1-30C alkyl or 3-30C alkenyl optionally interrupted by O, N or Si heteroatoms (both optionally substituted by at least 1 OH), or optionally substituted 6-20C aryl;

R3a = 1-30C alkylene or 3-30C alkenylene optionally interrupted by O, N or Si heteroatoms (both optionally substituted by OH), and

A = alkali metal, NH4, 1-20C mono-, di- or tri-alkylammonium, 2-20C. mono-, di- or tri-alkanolammonium or 5-8C quaternary nitrogen heterocyclyl.

INDEPENDENT CLAIMS are also included for:

- (1) preparation of (I), and
- (2) a cosmetic or dermatological composition for photoprotection of keratinic materials, which comprises at least one compound (I) or (II) in a carrier.

USE - Useful as UV filters in cosmetic or dermatological compositions, as agents for controlling UV-induced variations in skin color in cosmetic compositions, and as photostabilizers for synthetic polymers or glass (all claimed). Dwg.0/0

FILE SEGMENT:

CPI.

FIELD AVAILABILITY:

AB; GI; DCN

MANUAL CODES:

CPI: A08-A03; B05-B01B; B07-H; B10-A08; B10-C04C; B14-N17; C05-B01B; C07-H; C10-A08; C10-C04C; C14-N17; D08-B09A1; D09-E01; E05-E01; E06-D05; · E06-D08; E07-D13B; E10-A08A; E10-A09B6; E10-A09B7; E10-A12C1; E10-A15C; E10-B02A1; E10-B02A2; E10-B02E; E10-C02B; E10-C02C1; E10-E02F1; E10-F02A1; E10-F02A2; E10-G02F1; E10-J02B4; E34-E; E35-C; E35-K02; E35-L; E35-U02

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公 開 特 許 公 報(A)

(11)特許出願公開番号

特開2004-262943 (P2004-262943A)

(43) 公開日 平成16年9月24日 (2004.9.24)

(51) Int.C1. ⁷	FI			テーマコー!	ド (参考)
CO7C 229/44	C07C	229/44		4C083	
A61K 7/00	A 6 1 K	7/00	С	4H006	
A61K 7/021	A 6 1 K	7/00	N		
A61K 7/032	A 6 1 K	7/021			
A61K 7/04	A 6 1 K	7/032			
	審査請求	有 請求項	の数 21 O L	(全 20 頁)	最終頁に続く
(21) 出願番号	特願2004-59493 (P2004-59493)	(71) 出願人	391023932		·
(22) 出願日	平成16年3月3日 (2004.3.3)		ロレアル		
(31) 優先權主張番号	0302561	ļ.	LOREAL		
(32) 優先日	平成15年3月3日 (2003.3.3)		フランス国パリ	, リュ ロワ	イヤル 14
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100109726		
	•		弁理士 園田	吉隆	
		(74) 代理人	100101199		
			弁理士 小林	義教	
		(72) 発明者	エルベ リシャ	ール	
		l .	フランス国 9	3420 0	' ィルパント,
	·		リュ ロベール	/ シューマン	3 1
•		(72) 発明者	ベルナデット	リュピ	
			フランス国 7	7290	トリー モリ
			一, リュ カミ	.ーユ クロー	デル 55
				- 塚	と経頁に続く

(54) [発明の名称] 新規のベンザルマロン酸塩のアミン、アミド、スルホンアミド及びカルバマート誘導体、これらの誘導体を含有する光保護用化粧品組成物

(57)【要約】

【課題】水性媒体中での良好な溶解性及び良好な光安定性を示し、満足のいく化粧品特性 を付与する化合物を提供する。

【解決手段】

次の一般式(1)又は(2):

【化1】

$$X_{1}$$

$$NH$$

$$O$$

$$O$$

$$O$$

$$A$$

$$A$$

$$A$$

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の一般式(1)又は(2):

【化1】

$$X_{1}$$

$$NH$$

$$O$$

$$O$$

$$O$$

$$A^{+}$$

$$(1)$$

$$A^{+}$$

[上式中:

X, は、水素、又はR₃-(C=O)-、R₃-SO₂-又はR₃-O-(C=O)-基を表し、X₂は、式-(C=O)-R'₃-(C=O)-、-SO₂-R'₃-SO₂-又は-(C=O)-O-R'₃-O-(C=O)-の二価の基を表し、

R。は、直鎖状又は分枝状のC₁-C₈アルキル基を表し、

nは、0、1又は2であり、

R。は、置換されていてもよいC。-C。。アリール基、又は酸素、窒素及びケイ素原子から選択される一又は複数のヘテロ原子を炭素鎖中に含有していてもよく、一又は複数のヒドロキシル置換基を担持していてもよい、直鎖状又は分枝状のC₁-C₃。アルキル基又はC₃-C₃。アルケニル基を表し、

R'。は、酸素、窒素及びケイ素原子から選択される一又は複数のヘテロ原子を炭素鎖中に含有していてもよく、一又は複数のヒドロキシル置換基を担持していてもよい、直鎖状 40 又は分枝状で二価の C_1 - C_3 。アルキレン又は C_3 - C_3 。アルケニレン基、又は単結合を表し、

A基は同一又は異なっており、ナトリウム又はカリウム等のアルカリ金属型のカチオン;アンモニウム基; C_1 - C_2 。モノー、ジ-又はトリアルキルアンモニウム基; C_2 - C_2 。モノー、ジ-又はトリアルカノールアンモニウム基;又は C_5 - C_8 第4級窒素含有複素環基を表す〕

で表され、2-(4-アセトアミドベンジリデン)マロン酸を除く化合物。

【請求項2】

式(1)において:

X」が、水素、又はR。-(C=O)-であり、

n=0 であり、

R₃がアルキルを示し、

Aがアルカリ金属又はピペリジニウム基を示す、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

次の化合物:

【化2】

$$H_2N$$
 O
 O
 O
 O
 O
 O

から選択される、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

第1工程において、次の反応式:

10

20

30

10

30

【化3】

$$R_{2}$$
 R_{2}
 R_{2

に従い、マロン酸の二塩(6)とパラ-アミノベンズアルデヒド(3)を縮合してパラ-アミノベンザルマロン酸の二塩(7)を調製し、続いて第2工程において、次の反応式: 【化4】

に従い、このようにして得られたパラ-アミノベンザルマロン酸の二塩(7)を、式(4)の酸塩化物、スルホクロリド及びクロロホルマートと反応させることからなり、ここで基R2、n、A及び X_1 が、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の式(1)又は(2)に示したものと同じ意味を有する、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の式(1)の化合物の調製方法。

【請求項 5】

第1工程の実施において、溶媒なしか、又はメタノール、エタノール又はイソプロピルアルコール等のアルコール溶媒の存在下で、40~120℃、特に60~95℃の温度で合成が一般になされる、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

化粧品的に許容可能なビヒクルに、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の式(1)又は(2)の少なくとも一の化合物を含有せしめてなることを特徴とする、ケラチン物質の光保護を意図した化粧品又は皮膚用組成物。

【請求項7】

式(1)又は(2)の化合物が、組成物の全重量に対して0.01重量%~20重量%、好ましくは組成物の全重量に対して0.1重量%~10重量%の範囲の量で、組成物中に存 40在していることを特徴とする請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記化粧品的に許容可能なビヒクルが水中油型又は油中水型エマルションの形態で存在 していることを特徴とする、請求項6又は7に記載の組成物。

【請求項9】

U V-A 及び/又はU V-B に活性のある一又は複数の補足的な有機又は無機遮蔽剤をさらに含有していることを特徴とする、請求項 6 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。 【請求項 1 0】

前記補足的な有機遮蔽剤が、アントラニラート類;ケイ皮酸誘導体;ジベンゾイルメタン誘導体;サリチル酸誘導体;ショウノウ誘導体;トリアジン誘導体;ベンゾフェノン誘 50

導体; β , β -ジフェニルアクリラート誘導体;ベンゾトリアゾール誘導体;ベンザルマロナート誘導体;ベンゾイミダゾール誘導体;イミダゾリン類;ビス-ベンザゾリル誘導体;p-アミノ安息香酸(PABA)誘導体;メチレンビス(ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール)誘導体;ポリマー遮蔽剤及びシリコーン遮蔽剤; α -アルキルスチレンから誘導される二量体;4,4-ジアリールブタジエン類及びそれらの混合物から選択されることを特徴とする、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記補足的な有機遮蔽剤が:

サリチル酸エチルヘキシル、

メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、

ブチルメトキシジベンゾイルメタン、

オクトクリレン、

フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸、

ベンゾフェノン-3、

ベンゾフェノン-4、

ベンゾフェノン-5、

2-(4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸 n-ヘキシル、

4-メチルベンジリデンショウノウ、

テレフタリリデンジショウノウスルホン酸、

フェニルジベンゾイミダゾールテトラスルホン酸二ナトリウム、

2,4,6-トリス(ジイソブチル-4'-アミノベンザルマロナート)-s-トリアジン、

アニソトリアジン、

エチルヘキシルトリアゾン、

ジエチルヘキシルブタミドトリアゾン、

メチレンビス-ベンゾトリアゾリル-テトラメチルブチルフェノール、

ドロメトリゾールトリシロキサン、

1,1-ジカルボキシ(2,2'-ジメチルプロピル)-4,4-ジフェニルブタジエン、

及びそれらの混合物、

から選択されることを特徴とする、請求項10に記載の組成物。

【請求項12】

補足的な無機遮蔽剤が、ナノ顔料を含む被覆又は非被覆の金属酸化物の顔料であること を特徴とする、請求項9に記載の組成物。

【請求項13】

ナノ顔料を含む前記顔料が、被覆又は非被覆の酸化チタン、酸化亜鉛、酸化鉄、酸化ジルコニウム、酸化セリウム及びそれらの混合物から選択されることを特徴とする、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

少なくとも一のサンタン剤、及び/又は皮膚を人工的に褐色にするための薬剤をさらに 含有していることを特徴とする、請求項1ないし13のいずれか1項に記載の組成物。 【請求項15】

脂肪、有機溶媒、イオン性及び非イオン性の増粘剤、柔軟剤、湿潤剤、酸化防止剤、保湿剤、落屑剤、フリーラジカル捕捉剤、汚染防止剤、抗菌剤、抗炎症剤、脱色素剤、色素誘発剤、乳白剤、安定剤、エモリエント、シリコーン類、消泡剤、昆虫忌避剤、香料、防腐剤、アニオン性、カチオン性、非イオン性、双性イオン性及び両性の界面活性剤、サブスタンスPアンタゴニスト、サブスタンスCGRPアンタゴニスト、フィラー、顔料、ポリマー類、噴霧剤、アルカリ性化又は酸性化剤から選択される少なくとも一のアジュバントをさらに含有していることを特徴とする、請求項1ないし14のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項16】

ヒトの表皮を保護する組成物又は抗日光組成物であり、非イオン性の小胞体分散液、エ 50

10

20

30

マルション、特に水中油型エマルション、クリーム、ミルク、ゲル、クリームゲル、懸濁液、分散液、オイル、パウダー、固形スティック、フォーム又はスプレーの形態であることを特徴とする、請求項1ないし15のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項17】

睫毛、眉毛、爪又は皮膚のメークアップ用組成物であり、固体状又はペースト状、無水 又は水性の形態、もしくはエマルション、懸濁液又は分散液の形態であることを特徴とす る、請求項1ないし15のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項18】

紫外線から毛髪を保護することを意図した組成物であり、シャンプー、ローション、ゲル、エマルション又は非イオン性の小胞体分散液の形態で存在することを特徴とする、請 10 求項1ないし16のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項19】

化粧品又は皮膚用組成物中における、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の式(1) 又は(2)の化合物の、紫外線遮蔽剤としての使用。

【請求項20】

化粧品組成物における、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の式(1)又は(2)の化合物の、紫外線により引き起こされる皮膚の色調変化をコントロールする薬剤としての使用。

【請求項21】

合成ポリマー又はガラス用の光安定化剤としての、請求項1ないし3のいずれか1項に 20 記載の式(1)又は(2)の化合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

[0001]

本発明は、紫外線領域に活性のあるサンスクリーン剤として、ベンザルマロン酸塩のアミン、アミド、スルホンアミド及びカルバマート誘導体を含有する、光保護用組成物に関する。

同様に、本発明は新規のベンザルマロン酸塩のアミン、アミド、スルホンアミド及びカルバマート誘導体、及びそれらの用途に関する。

【背景技術】

[0002]

280 nmと400 nmの間の波長の光線によりヒトの皮膚は褐色化し、特にUV-B線として知られている280 nmと320 nmの間の波長の光線により、皮膚は、自然なサンタン状態の形成に対して有害なサンバーン状態となったり、紅斑が形成されたりすることが知られている。これらの理由並びに美的理由から、自然な日焼けをコントロールする手段がますます必要とされている。よって、このUV-B線は遮蔽することが望ましい

[0003]

また、皮膚を褐色にする原因である320と400nmの間の波長を有するUV-A線が皮膚に傷害を誘発するおそれがあることが知られており、特に敏感肌及び/又は日光に絶えずさらされている肌の場合にしかりである。UV-A線は、特に、皮膚の弾力性を喪失させ、しわを出現せしめ、皮膚を時期尚早の老化に導くものである。UV-A線は、紅斑反応の惹起を促進したり、ある個体においてはこの反応を増幅し、光毒性又は光アレルギー反応の原因にさえなる。従って、例えば皮膚本来の弾力性を保持するといった美的及び美容的理由から、益々多くの人々が皮膚へのUV-A線の影響をコントロールすることを望んでいる。

[0004]

有機遮蔽剤は、通常、水中油型又は油中水型エマルションの形態の組成物に処方されている。一般的に親油性又は親水性である有機遮蔽剤は、所望の日光保護指数(SPF)を提供するのに適切な量で、これらの相の一方又は他方に溶解して存在する。

30

20

30

日光保護指数とは、遮蔽剤がない場合に紅斑形成閾値に達するまでに必要な照射時間に対する、試験対象の遮蔽剤が存在する場合に紅斑形成閾値に達するまでに必要な照射時間の比率である。

日光を遮蔽する能力に加えて、光保護化合物は、良好な化粧品特性があり、一般的な溶媒、特に水性媒体に効果的に溶解し、満足のいく光安定性を有するものでなくてはならない。

【発明の開示】

[0005]

本出願人は、驚くべきことに、UV-B線領域の範囲内で吸収特性を有する、新規のクラスのベンザルマロン酸塩のアミン、アミド、スルホンアミド及びカルバマート誘導体を 10 見出した。これらの化合物は、化粧品組成物に導入することができる。それらは、水性媒体において良好な溶解性と良好な光安定性を示し、満足のいく化粧品特性を示す。

[0006]

本発明の一主題は、後に詳細に記載する、以下の式(1)又は(2)に相当する、新規なベンザルマロン酸塩のアミン、アミド、スルホンアミド及びカルバマート誘導体にある。

同様に、本発明は、化粧品的に許容可能な媒体に、式(1)又は(2)の少なくとも一の化合物を含有せしめてなる、ケラチン物質を光保護することを意図した化粧品又は皮膚組成物に関する。

さらなる主題事項は、本明細書を読むことにより明らかになるであろう。

[0007]

本発明の化合物は、次の一般式(1)又は(2):

【化1】

:中た土]

X, は、水素、又はR, -(C=O)-、R, -SO, -又はR, -O-(C=O)-基を表し、X, は、式-(C=O)-R', -(C=O)-、-SO, -R', -SO, -又は-(C=O)-O-R', -O-(C=O)-の二価の基を表し、

 R_2 は、直鎖状又は分枝状の C_1 - C_8 アルキル基を表し、n は、0 、1 又は 2 であり、

R。は、置換されていてもよいC。-C2。アリール基、又は酸素、窒素及びケイ素原子から選択される一又は複数のヘテロ原子を炭素鎖中に含有していてもよく、一又は複数のヒドロキシル置換基を担持していてもよい、直鎖状又は分枝状のC、-C。。アルキル基又はC3-C3。アルケニル基を表し、

R'。は、酸素、窒素及びケイ素原子から選択される一又は複数のヘテロ原子を炭素鎖中に含有していてもよく、一又は複数のヒドロキシル置換基を担持していてもよい、直鎖状又は分枝状で二価のC₁-C₃。アルキレン又はC₃-C₃。アルケニレン基、又は単結合を表し、

A基は同一又は異なっており、ナトリウム又はカリウム等のアルカリ金属型のカチオン;アンモニウム基; C_1-C_2 。モノー、ジー又はトリアルキルアンモニウム基; C_2-C_2 。モノー、ジー又はトリアルカノールアンモニウム基;又は C_5-C_8 第4級窒素含有複素環基を表す]

のものである。

[0008]

上述した式(I)において、アルキル基は、特にメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、n-アミル、イソアミル、ネオペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、2-エチルヘキシル及びtert-オクチル基から選択され得る。特に好ましいアルキル基はメチル基である。

上述した式(I)において、アルコキシ基は、特にメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ及びイソブトキシ基から選択され得る。特に好ましいアルコキシ基はメトキシ基である。

上述した式(I)において、アルケニル基は、特にプロピレン及びブテン基から選択され得る。

上述した式(I)において、アリール基は、例えばベンジル又はフェニルである。

上述した式(I)において、 $C_1 - C_2$ 。モノー、ジー又はトリアルキルアンモニウム基は、モノー、ジー及びトリメチルアンモニウム、及びモノー、ジー及びトリエチルアンモニウムから選択され得る。

上述した式(I)において、C₂-C₂。モノー、ジ-又はトリアルカノールアンモニウム基は、モノー、ジ-及びトリエタノールアンモニウムから選択され得る。

上述した式(I)において、第4級複素環基は、ピペリジニウム、モルホリニウム、ピロリジニウム及びピロリニウムから選択され得る。

[0009]

式(I)の化合物としては、式(I)において:

X, が、水素、又はR₃-(C=O)-であり、

n=0 であり、

R₃がアルキルを示し、

Aがアルカリ金属又はピペリジニウム基を示す、

ものを特に挙げることができる。

[0010]

式(I)の化合物としては、特に次の化合物:

20

30

10

20

30

【化2】

$$H_2N$$

から選択されるものを挙げることができる。

[0011]

式(1)のベンザルマロン酸塩のアミド、スルホンアミド及びカルバマート誘導体は、次の2つの合成経路により得られ得る:

経路A:次の反応式(I):

【化3】

$$X_1$$
 X_1 X_1 X_2 X_1 X_2 X_3 X_4 X_4

に従い、対応する酸塩化物、スルホクロリド及びクロロホルマート(4)と、パラ-アミノベンズアルデヒド(3)を縮合してアミド、スルホンアミド及びカルバマート誘導体を調製し、続いて次の反応式(II): 【化4】

に従い、マロン酸の二塩とベンズアルデヒド(5)を縮合する。

[0012]

経路B:次の反応式(III):

【化5】

$$R_{2}$$
 R_{2} R_{2

に従い、マロン酸の二塩(6)とパラ-アミノベンズアルデヒド(3)を縮合してパラ-アミノ 40 ベンザルマロン酸の二塩(7)を調製し、続いて次の反応式(IV):

10

20

【化6】

に従い、対応する酸塩化物、スルホクロリド及びクロロホルマートと、パラ-アミノベン ザルマロン酸塩を反応させる。

[0 0 1 3]

本発明は、上述した反応式(I I I)に記載されるプロセスによる、パラ-アミノマロン酸塩の新規な直接合成法をさらに提供する。

この合成は、一般的に溶媒がないか、又はメタノール、エタノール又はイソプロピルアルコール等のアルコール溶媒の存在下、40~120℃、特に60~95℃の温度でなされる。

[0014]

式(I)の化合物は、組成物の全重量に対して、一般的に 0.01重量%~20重量%、好ましくは 0.1重量%~10重量%の割合で、本発明の組成物中に存在する。

[0015]

また本発明の組成物は、水溶性又は脂溶性又は一般的に使用されている化粧品用溶媒に不溶であり、UV-A及び/又はUV-Bに活性のある他の補足的な有機又は無機のUV遮蔽剤をさらに含有してよい。

[0016]

補足的な有機遮蔽剤は、特にアントラニラート類;ケイ皮酸誘導体;ジベンゾイルメタ ン誘導体;サリチル酸誘導体;ショウノウ誘導体;トリアジン誘導体、例えば米国特許第 4367390号、欧州特許出願第863145号、欧州特許出願第517104号、欧 30 州特許出願第570838号、欧州特許出願第796851号、欧州特許出願第7756 98号、欧州特許出願第878469号、欧州特許出願第933376号、欧州特許出願 第507691号、欧州特許出願第507692号、欧州特許出願第790243号、欧 州特許出願第944624号に記載されているもの;ベンゾフェノン誘導体;β,β-ジフ ェニルアクリラート誘導体:ベンゾトリアゾール誘導体:ベンザルマロナート誘導体:ベ ンゾイミダゾール誘導体;イミダゾリン類;ビスーベンザゾリル誘導体、例えば欧州特許 第669323号及び米国特許第2463264号に記載されているもの: p-アミノ安 息香酸(PABA)誘導体;米国特許第5237071号、米国特許第5166355号、 英国特許出願第2303549号、独国特許出願第19726184号及び欧州特許出願 第893119号に記載されているメチレンビス(ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾー ル)誘導体;ポリマー遮蔽剤及びシリコーン遮蔽剤、特に国際公開第93/04665号 に記載されているもの:α-アルキルスチレンから誘導された二量体、例えば独国特許出 願第19855649号に記載されているもの;欧州特許出願第0967200号、独国 特許出願第19746654号、独国特許出願第19755649号、欧州特許出願公開 第1008586号、欧州特許出願第1133980号及び欧州特許第1133981号 に記載されているような4,4-ジアリールブタジエン類;及びそれらの混合物から選択さ れる。

[0017]

補足的な有機遮蔽剤の例としては、INCI名で以下に示すものが挙げられる: パラ-アミノ安息香酸誘導体: 10

20

PABA,

エチルPABA、

エチルジヒドロキシプロピルPABA、

特にISP社からエスカロール(Escalol)507の名称で販売されているエチルヘキシルジメチルPABA、

グリセリルPABA、

BASF社からユビヌルP25の名称で販売されているPEG-25 PABA。

[0018]

サリチル酸誘導体:

ロナ(Rona)/EMインダストリーズからユーソレックス(Eusolex)HMSの名称で販売さ 1れているホモサラート(homosalate)、

ハーマン・アンド・レイマー社 (Haarmann and Reimer)からネオ・ヘリオパン (Neo Heliop an) O S の名称で販売されているサリチル酸エチルヘキシル、

スケル社(Scher)からディピサル(Dipsal)の名称で販売されているジプロピレングリコールサリチラート、

ハーマン・アンド・レイマー社からネオ・ヘリオパンTSの名称で販売されているTEA サリチラート。

ジベンゾイルメタ<u>ン誘導体</u>:

特にホフマン・ラ・ロシュ社(Hoffmann LaRoche)からパルソール(Parsol)1789の商品名で販売されているブチルメトキシジベンゾイルメタン、

イソプロピルジベンゾイルメタン。

ケイ皮酸誘導体:

特にホフマン・ラ・ロシュ社からパルソールMCXの商品名で販売されているメトキシケイ皮酸エチルヘキシル、

メトキシケイ皮酸イソプロピル、

ハーマン・アンド・レイマー社からネオ・ヘリオパンE1000の商品名で販売されているメトキシケイ皮酸イソアミル、

シノキサート、

DEAメトキシシンナマート、

メチルケイ皮酸ジイソプロピル、

グリセリルエチルヘキサノアートジメトキシシンナマート。

[0019]

β , β '-ジフェニルアクリラート誘導体:

特にBASF社からユビヌルN539の商品名で販売されているオクトクリレン(Octocry lene)、

特にBASF社からユビヌルN35の商品名で販売されているエトクリレン(Etocrylene)

ベンゾフェノン誘導体:

BASF社からユビヌル400の商品名で販売されているベンゾフェノン-1、

BASF社からユビヌルD50の商品名で販売されているベンゾフェノン-2、

BASF社からユビヌルM40の商品名で販売されているベンゾフェノン-3又はオキシベンゾン、

BASF社からユビヌルMS40の商品名で販売されているベンゾフェノン-4、ベンゾフェノン-5、

ノルキー社(Norquay)からヘリソープ(Helisorb) 11 の商品名で販売されているベンゾフェノン-6、

アメリカン・シアナミド社(American Cyanamid)からスペクトラ-ソーブ(Spectra-Sorb)UV-24の商品名で販売されているベンゾフェノン-8、

BASF社からユビヌルDS-49の商品名で販売されているベンゾフェノン-9、ベンゾフェノン-12、

20

30

. .

2-(4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸 n-ヘキシル。

[0020]

ベンジリデンショウノウ誘導体:

シメックス社(Chimex)からメギゾリル(Mexory1)SDの名称で製造されている3-ベンジリデンショウノウ、

メルク社(Merck)からユーソレックス6300の名称で販売されている4-メチルベンジリデンショウノウ、

シメックス社からメギゾリルSLの名称で製造されているベンジリデンショウノウスルホン酸、

シメックス社からメギゾリルS〇の名称で製造されているメト硫酸ショウノウベンザルコ 10 ニウム、

シメックス社からメギゾリルSXの名称で製造されているテレフタリリデンジショウノウスルホン酸、

シメックス社からメギゾリルSWの名称で製造されているポリアクリルアミドメチルベンジリデンショウノウ。

フェニルベンゾイミダゾール誘導体:

特にメルク社からユーソレックス 2 3 2 の商品名で販売されているフェニルベンゾイミダ ゾールスルホン酸、

ハーマン・アンド・レイマー社からネオ・ヘリオパンAPの商品名で販売されているフェニルジベンゾイミダゾールテトラスルホン酸二ナトリウム。

[0021]

<u>トリアジン誘導体</u>:

チバ・ガイギー社(Ciba Geigy)からチノソーブSの商品名で販売されているアニソトリアジン、

特にBASF社からユビヌルT150の商品名で販売されているエチルヘキシルトリアゾン、

2,4,6-トリス(ジイソブチル-4'-アミノベンザルマロナート)-s-トリアジン、シグマ3 V社(Sigma 3V)からユバソーブ(UV-A sorb)H e b の商品名で販売されているジエチルへキシルブタミドトリアゾン。

フェニルベンゾトリアゾール誘導体:

ローディア・シミー社(Rhodia Chimie)からシラトリゾール(Silatrizole)の名称で販売されているドロメトリゾール(Drometrizole)トリシロキサン、

チバ・スペシャルティー・ケミカルズ社からチノソープMの商品名で水性分散液中の微粒化形態のものとして、もしくはフェアマウント・ケミカル社(Fairmount Chemical)からミキシム(Mixxim)BB/100の商品名で固形形態のものとして販売されているメチレンビス-ベンゾトリアゾリル-テトラメチルブチルフェノール。

[0022]

アントラニル誘導体:

ハーマン・アンド・レイマー社からネオ・ヘリオパンMAの商品名で販売されているアントラニル酸メンチル。

イミダゾリン誘導体:

エチルヘキシルジメトキシベンジリデンジオキソイミダゾリンプロピオナート。

ベンザルマロナート誘導体:

ホフマン・ラ・ロシュ社からパルソールSLXの商品名で販売されているベンザルマロナート官能基を有するポリオルガノシロキサン。

4,4-ジアリールブタジエン誘導体:

1,1-ジカルボキシ(2,2'-ジメチルプロピル)-4,4-ジフェニルブタジエン、及びそれらの混合物。

[0023]

好ましい補足的な有機UV−遮蔽剤は:

20

30

40

サリチル酸エチルヘキシル、

メトキシケイ皮酸エチルヘキシル、

ブチルメトキシジベンゾイルメタン、

オクトクリレン、

フェニルベンゾイミダゾールスルホン酸、

ベンゾフェノン-3、

ベンゾフェノン-4、

ベンゾフェノン-5、

2-(4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸 n-ヘキシル、

4-メチルベンジリデンショウノウ、

テレフタリリデンジショウノウスルホン酸、

フェニルジベンゾイミダゾールテトラスルホン酸二ナトリウム、

2,4,6-トリス(ジイソブチル-4'-アミノベンザルマロナート)-s-トリアジン、 アニソトリアジン、

エチルヘキシルトリアゾン、

ジエチルヘキシルブタミドトリアゾン、

メチレンビス-ベンゾトリアゾリル-テトラメチルブチルフェノール、

ドロメトリゾールトリシロキサン、

1,1-ジカルボキシ(2,2'-ジメチルプロピル)-4,4-ジフェニルブタジエン、

及びそれらの混合物、

から選択される。

[0024]

補足的な無機遮蔽剤は、被覆又は非被覆の金属酸化物の顔料、特にナノ顔料(一次粒子 の平均粒径:一般的に、5 nm~100 nm、好ましくは10 nm~50 nm)、例えば 酸化チタン(アモルファス、又はルチル及び/又はアナターゼ型の結晶)、酸化鉄、酸化亜 鉛、酸化ジルコニウム又は酸化セリウムのナノ顔料であり、これらは全てよく知られてい るUV-光保護剤である。またアルミナ及び/又はステアリン酸アルミニウムは一般的な コーティング剤である。この種の被覆又は非被覆の金属酸化物のナノ顔料は、特に、欧州 特許出願第518772号及び欧州特許出願第518773号に記載されている。

本発明の補足的なUV遮蔽剤は、組成物の全重量に対して、一般的に 0. 01重量%~ 20重量%、好ましくは組成物の全重量に対して0.1重量%~10重量%の範囲の割合 で本発明の組成物に存在する。

[0025]

また、本発明の化粧品組成物は、皮膚を人工的にサンタン状態にする、及び/又は褐色 にするための薬剤(自己サンタン剤)、例えばジヒドロキシアセトン(DHA)をさらに含有 してもよい。

[0026]

また本発明の組成物は、特に、脂肪、有機溶媒、イオン性又は非イオン性の増粘剤、柔 軟剤、湿潤剤、酸化防止剤、保湿剤、落屑剤、フリーラジカル捕捉剤、汚染防止剤、抗菌 剤、抗炎症剤、脱色素剤、色素誘発剤(propigmenting agents)、乳白剤、安定剤、エモリ エント、シリコーン類、消泡剤、昆虫忌避剤、香料、防腐剤、アニオン性、カチオン性、 非イオン性、双性イオン性及び両性の界面活性剤、サブスタンスPアンタゴニスト、サブ スタンスCGRPアンタゴニスト、フィラー、顔料、ポリマー類、噴霧剤、アルカリ性化 又は酸性化剤、又は化粧品及び/又は皮膚科学の分野において通常使用されている任意の 他の成分から選択される従来からの化粧品用アジュバントをさらに含有してもよい。

[0027]

脂肪は油又はロウ又はそれらの混合物からなり得る。油とは、周囲温度で液状の化合物 である。ロウとは、周囲温度で固体又は実質的に固体であり、その融点が一般的に35℃ を越える化合物である。

油としては、鉱物性油(パラフィン);植物性油(スイートアルモンド油、マカダミア油

10

20

、クロフサスグリ種油、ホホバ油):合成油、例えばペルヒドロスクワレン;脂肪アルコ ール、脂肪酸又は脂肪エステル(例えばウィトコ社(Witco)からフィンソルブ(Finsolv)T Nの商品名で販売されている安息香酸C」₂-C」。アルコール、パルミチン酸オクチル 、ラノリン酸イソプロピル、カプリン酸/カプリル酸のものを含むトリグリセリド、エト キシル化又はプロポキシル化された脂肪エーテル及びエステル;シリコーン油(シクロメ チコーン、ポリジメチルシロキサン又はPDMS)又はフルオロ油、及びポリアルキレン 類を挙げることができる。

ロウ状化合物としては、パラフィン、カルナウバロウ、ミツロウ、及び硬化ヒマシ油を 挙げることができる。

[0028]

有機溶媒としては、低級アルコール及びポリオールを挙げることができる。ポリオール は、グリコール類及びグリコールエーテル、例えばエチレングリコール、プロピレングリ コール、ブチレングリコール、ジプロピレングリコール及びジエチレングリコールから選 択され得る。

[0029]

増粘剤は、特に架橋したアクリルポリマー、例えばカーボマー(Carbomers)、アメルコ ール社(Amerchol)からビスコフォーブ(Viscophobe)DB1000の名称で販売されている ポリアクリラート-3 又はペミュレン (Pemulen)タイプの架橋したアクリラート/C、。-C₃。アクリル酸アルキルのポリマー;ポリアクリルアミド類、例えばセピック社(SEPPI C)からセピゲル(Sepigel)305の名称で販売されている、ポリアクリルアミドCia-C 、、イソパラフィンとラウレス(laureth)-7のエマルション、AMPSのホモポリマー又 はコポリマー、例えばクラリアント社(Clariant)から販売されているホスタセリン(Hosta cerin)AMPS、変性した又は未変性のセルロース類及びグアーガム、例えばヒドロキシ プロピルグアーガム、メチルヒドロキシエチルセルロース及びヒドロキシプロピルメチル セルロース、キサンタンガム、エアロシル(Aerosil)タイプのナノメートルサイズのシリ カ類から選択され得る。

[0030]

当業者であれば、本発明の化合物に本質的に付随する有利な特性が、意図する添加によ り損なわれないか、実質的に損なわれないように留意して、上述した任意の補足的な化合 物又は化合物類及び/又はその量を選択するであろう。

[0031]

本発明の組成物は、当業者によく知られた技術、特に、水中油型又は油中水型のエマル ションの調製を意図した技術により調製することができる。

この組成物は、特に、単一又は複合エマルション(O/W、W/O、O/W/O又はW /O/W)の形態、例えばクリーム又はミルク、ゲル又はクリームゲルの形態、ローショ ン、油、パウダー又は棒状固形物の形態で存在してよく、また、適切なエアゾールとして 包装されてもよく、フォーム又はスプレーの形態で存在してもよい。

好ましくは、本発明の組成物は、水中油型又は油中水型エマルションの形態である。 組成物がエマルションである場合、その水相は、公知の方法 [バンガム(Bangham)、ス タンディッシュ(Standish)及びワトキンス(Watkins)、J. Mol. Biol. 13, 238(1965)、仏 40 国特許第2315991号及び仏国特許第2416008号]により調製される非イオン 性の小胞体分散液を含有してもよい。

[0032]

本発明の化粧品組成物が、ヒトの表皮を手入れするために使用される場合、組成物は、 脂肪又は溶媒に分散又は懸濁した形態、非イオン性の小胞体分散液の形態、又はエマルシ ョン、好ましくは水中油型エマルションの形態、例えばクリーム又はミルク、又は膏薬、 ゲル、クリームゲル、サンオイル、固形スティック、パウダー、エアゾールフォーム又は スプレーの形態であってもよい。

本発明の化粧品組成物がヘアケアに使用される場合、それは、シャンプー、ローション 、ゲル、エマルション又は非イオン性の小胞体分散液の形態であってもよく、また、例え 50

20

ばすすがれる組成物、シャンプーの前又は後、染色又は脱色の前又は後、パーマネントウエーブ又は毛髪のストレート化の前、処理中又は処理後に適用される組成物、スタイリング又はトリートメント用のローション又はゲル、ブラッシング又はセット用のローション又はゲル、パーマネントウエーブ又はストレート化のための組成物、又は毛髪の染色又は脱色のための組成物を構成し得る。

組成物が、爪、唇、まつげ、眉毛又は皮膚用のメークアップ製品、例えば、表皮用トリートメントクリーム、ファンデーション、口紅、アイシャドウ、ほほ紅、マスカラ又はアイライナーと称されるライナーとして使用される場合、それは、固体状又はペースト状、無水又は水性の形態、例えば水中油型又は油中水型のエマルション、非イオン性の小胞体分散液又は懸濁液で存在し得る。

[0033]

指針として、水中油型エマルション型のビヒクルを含有する本発明の抗日光組成物において、水相(特に親水性の遮蔽剤を含有する)は、全組成物に対して、一般的に50重量%~95重量%、好ましくは70重量%~90重量%、油相(特に親油性の遮蔽剤を含有する)は、全組成物に対して、5重量%~50重量%、好ましくは10重量%~30重量%、(共)乳化剤(類)は、全組成物に対して、0.5重量%~20重量%、好ましくは2重量%~10重量%である。

[0034]

また本発明は、紫外線遮蔽剤としての、化粧品又は皮膚用組成物における上述した式(1)又は(2)の化合物の使用を提供するものである。

さらに本発明は、紫外線により引き起こされる皮膚の色調変化をコントロールする薬剤 としての、化粧品組成物における上述した式(1)又は(2)の化合物の使用を提供するもの である。

またさらに本発明は、ガラス又はプラスチック等の合成ポリマー、特にメガネレンズ又はコンタクトレンズのための光安定化剤としての、上述した式(1)又は(2)の化合物の使用を提供するものである。

【実施例】

[0035]

本発明を例証するものであって、制限するものではない特定の実施例を、以下に記載す る。

実施例1:2-(4-アミノベンジリデン)マロン酸ジピペリジニウム塩の調製:

【化7】

温度計、機械式攪拌機及び凝縮器を具備する反応器に、ピペリジン(206.6g、2.42mol)を入れる。この最初の投入物を40℃まで加熱する。70℃を超えないようにして、15分以上かけて、マロン酸を少しずつ入れる(83.4g、0.8mol)。得られた粘性のあるペーストを70℃に保持し、p-アミノベンズアルデヒドを15分以

上かけて、少しずつ入れる(97g、0.8mol)。粘性のある混合物を90℃で攪拌し、粘度をモニターする。粘度が増加したとき(1時間15分後)に、イソプロピルアルコールを入れ始める。200mlのイソプロピルアルコールを2時間50分以上かけて入れる。混合物を冷却し、濾過する。得られた沈殿物を最小量のイソプロピルアルコールで洗浄する。真空下、 P_2O_5 上で乾燥させたところ、黄色のパウダー形態をした210g(収率:70%)の実施例1の生成物が得られた:

 $UV(\pi)$ $\lambda_{max} = 305 \text{ nm}$ $\epsilon_{max} = 16840$ $E_{1\%} = 446$ [0036]

実施例 2:2-(4-r = ノベンジリデン)マロン酸二ナトリウム塩の調製: 【化 8】

20

10

イソプロピルアルコールを添加する工程まで、実施例 1 の手順を繰り返す。続いて、水酸化ナトリウム(35%強度の水酸化ナトリウム水溶液を200m1、1.75mo1)を、攪拌し続けながら、90%-70%の温度で15分以上かけて入れる。混合物を40%まで冷却する。700m1のエタノールを添加し、反応混合物をFrit No.3で濾過する。固形物を少なくとも500m1の水に取り入れ、濾過する。これにより約5gの残渣が得られ、これを廃棄する。濾液をその容量の半分まで濃縮し、95% のエタノールを700m1 添加し、生成物を放置して結晶化させる。濾過し、真空下、 P_2O_5 上で乾燥させたところ、黄色のパウダー形態をした 140g (収率:70%)の実施例 2 の生成物が得られた:

30

UV(水) $\lambda_{max} = 305 \text{ nm}$ $\epsilon_{max} = 16830$ $E_{1%} = 670$ 【0037】 実施例3:2-(4-アミノベンジリデン)マロン酸二カリウム塩の調製:

【化9】

4

イソプロピルアルコールを添加する工程まで、実施例1の手順を繰り返す。ついで、200mlの96%エタノールに85%の水酸化カリウム(114g、1.75mol)を溶解させた溶液を、攪拌し続けながら、90℃-70℃の温度で15分以上かけて導入する。混合物を40℃まで冷却する。700mlの96%エタノールを添加し、反応混合物を

Frit No.3で濾過する。固形物を少なくとも500mlの水に取り入れ、濾過する。濾液をその容量の半分まで濃縮し、500mlのイソプロパノールを添加し、生成物を結晶化させる。濾過し、真空下、 P_2O_5 上で乾燥させたところ、淡黄色のパウダー形態をした205g(収率:90%)の実施例 3の生成物が得られた:

UV(水) $\lambda_{max} = 306$ nm $\epsilon_{max} = 14050$ $E_{1\%} = 496$ [0038]

実施例4:2-(4-アセトアミドベンジリデン)マロン酸二カリウム塩の調製: 【化10】

> COO-2 K+ COO-

> > 20

40

温度計、機械式攪拌機及び凝縮器を具備する反応器に、ピペリジン(30ml)を入れる。これを40℃まで加熱する。70℃を超えないようにして、15分以上かけて、マロン酸を少しずつ入れる(10.4g、0.1mol)。

p-アセトアミドベンズアルデヒド(16.3g、0.1mol)を少しずつ入れる。混合物を攪拌しつつ95℃で放置し、粘度をモニターする。

粘度が増加したときに、イソプロピルアルコールを入れ始める(1時間後)。20mlのイソプロピルアルコールを1時間以上かけて入れる。混合物を冷却する。80mlの96%エタノールにカリウム(15g)を溶解させた溶液を添加する。得られた沈殿物を濾過し、最小量の96%エタノールで洗浄し、真空下で乾燥させる。これにより、白色のパウダー形態をした27.9g(収率:86%)の実施例4の生成物が得られた:

UV(χ) $\lambda_{max} = 292 \text{ nm}$ $\epsilon_{max} = 16220$ $\epsilon_{1\%} = 498$

[0039]

実施例5:2-(4-ラウリルアミドベンジリデン)マロン酸二カリウム塩の調製: 【化11】

第1工程:パラーラウリルアミドベンズアルデヒドの調製:

温度計、機械式攪拌機及び凝縮器を具備する反応器に、100mlの1,2-ジクロロエタンにパラ-アミノベンズアルデヒド(12.1g、0.1mol)を懸濁させた懸濁液を

入れる。塩化ラウロイル(21.8g、0.1mol)、続いてトリエチルアミン(10.1g、0.1mol)を入れる。混合物を1,2-ジクロロエタンの還流点で4時間加熱する。冷却し、未反応のパラーアミノベンズアルデヒドを濾過する。濾液の濃縮に続き、残渣をシリカ(溶離液 CH_2Cl_2 、ついで CH_2Cl_2 /MeOH95:5)によるクロマトグラフィーにかけたところ、白色のパウダー形態をした3g(収率:10%)のパラーラウリルアミドベンズアルデヒドの清浄なフラクションが得られ、これをそのまま次の工程に使用する:

[0040]

第2工程:実施例5の誘導体の調製:

UV(\hbar) $\lambda_{max} = 292 \text{ nm}$ $\epsilon_{max} = 14010$ $E_{1\%} = 422$ [0041]

実施例6	:	抗日光組成物	(水中	油型エ	.7	アル	シ	\exists	ン)
------	---	--------	-----	-----	----	----	---	-----------	---	---

・実施例 4 の化合物	3 g
・ディスコネット(Dehsconet)(登録商標)390の商	7 g
品名でテンシア社(Tensia)から販売されているセ	•
チルステアリルアルコールとエトキシル化セチル	
ステアリルアルコール(33EO単位)の80/2	•
0 混合物	
11	•

- ・ISP社からセラシンス(Cerasynth)(登録商標)S 2g Dの商品名で販売されている、グリセロールモノ ステアラート及びジステアラートの混合物
- ・セチルアルコール ・ダウ・コーニング社(Dow Corning)からDC200
 - フルイド(登録商標)の名称で販売されているポリジメチルシロキサン
- ・グリセロール

15 g

・防腐剤

適量

1.5 g

1.5 g

20

・脱塩水

全体を100gにする量

[0042]

脂肪相を、完全に融解するまで、約70-80℃で加熱する。続いて、実施例4の化合物を含有する水相を、激しく攪拌しつつ、80℃で一度に添加する。10~15分間攪拌し続け、ついで混合物をゆっくりと攪拌しつつ、約40℃まで冷却し、防腐剤を添加する。これにより、UV-Bに対して特に効果のある抗日光クリームが得られた。

フロントページの続き		
(51)Int.Cl.'	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 7/06	A 6 1 K 7/04	
A 6 1 K 7/075	A 6 1 K 7/06	
A 6 1 K 7/42	A 6 1 K 7/075	
C 0 7 C 231/02	A 6 1 K 7/42	
C 0 7 C 233/54	C 0 7 C 231/02	
	C 0 7 C 233/54	

Fターム(参考) 4C083 AB211 AB231 AB241 AC011 AC072 AC122 AC182 AC211 AC231 AC422 AC471 AC621 AC622 AC641 AC642 AC791 AC851 AD151 AD152 AD531 **BB06 BB07** BB21 BB41. **BB44** BB49 CC11 CC28 CC31 CC33 CC38 DD08 DD23 DD27 DD28 DD31 DD32 DD11 DD21 DD22 DD39 DD41 EE01 **EE07 EE17** EE21 FF01 AB92 AC25 AC53 4H006 AA01 AA02 AA04 AB12 AB51 BB14 BE10 BJ50 BS70 BU46 BV25

【要約の続き】

[上式中: X_1 は水素又は R_3 -(C=O)-基等を表し、 X_2 は式-(C=O)-O-R' $_3$ -O-(C=O)-等の二価の基を表し、 R_2 は直鎖状又は分枝状の C_1 - C_3 でルキル基を表し、 R_3 は直鎖状又は分枝状の R_3 は直鎖状又は分枝状の R_3 は直鎖状又は分枝状で二価の R_3 で、 R_3 に直鎖状又は分枝状で二価の R_3 で、 R_3 に直鎖状又は分枝状で二価の R_4 で、 R_3 に直鎖状又は分枝状で二価の R_4 で、 R_4 で、 R_4 で、 R_5 の、 R_5 で、 R_5 で、 R_5

の化合物を使用する。

【選択図】なし